

1963

W. Enders

Aus der Medizinischen Poliklinik der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
Direktor: Prof. Dr. R. Duesberg

RENALE POLYCYTHÄMIE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen Medizinischen Fakultät

der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

vorgelegt von

WOLFGANG ENDERS

aus Mainz

MAINZ

1963

Dekan:	Prof. Dr. K. Wagner
Referent:	Priv. Doz. Dr. L. Friederici
Korreferent:	Prof. Dr. R. Duesberg
Tag der mündl. Prüfung:	24. Juni 1963



GESAMTHERSTELLUNG:

DITTERS BÜRODIENST, MAINZ, Augustinerstraße 64-66

RENALE POLYCYTHÄMIE

- I. Einleitung
- II. Hauptteil (Krankengut und Kasuistik)
- III. Zusammenfassung und Diskussion
- IV. Literatur

I. EINLEITUNG

Die absolute Vermehrung der Erythrocyten im Blut kommt in zwei Krankheitsbildern vor: Einmal als Folge patho-physiologischer Vorgänge im Körper, man nennt diese Form die symptomatische oder sekundäre Polycythämie, zweitens die echte oder idiopathische Polycythämie als Erkrankung sui generis, die als die Polycythämia vera bekannt ist. Hiervon streng zu unterscheiden ist eine Pseudopolyglobulie, bei der es durch Eindickung des Blutes wie bei Erbrechen, Diarrhoen, Lungenödem, lediglich zu einer relativen Vermehrung der Blutzellen kommt. Die beiden oben aufgeführten Hauptgruppen unterscheiden sich nicht nur allein in ihrer Ätiologie, sondern speziell im klinischen Befund. Während die symptomatische Polyglobulie als Folge einer Sauerstoffverminderung im Blut z.B. bei cardialer Dekompensation, Lungenemphysem, Pneumothorax etc. rein reaktiv auftritt, oder durch chemische Agentien (Eisen, Phosphor, Kobalt) ausgelöst wird, ist bei der idiopathischen Form die Ätiologie unklar. Ob es sich hierbei um einen, den Leukämien analogen Prozeß handelt, ist bis heute noch ungeklärt.

Weitere Unterschiede zeigt das klinische Bild: Bei der symptomatischen Polyglobulie handelt es sich meist um eine Vermehrung, die lediglich die roten Zellelemente betrifft, während das übrige Blutbild nur in seltenen Fällen verändert ist; auch fehlt eine Zunahme der Gesamtblutmenge. Demgegenüber weist die Polycythämie immer eine Leukozytose, wenn auch nur mäßigen Grades auf. Ein wesentlicher Unterschied besteht auch darin, daß es bei der symptomatischen Form nach Wegfall des auslösenden Agens zu einer völligen Remission des Blutbildes kommt. Ein typisches Beispiel dafür ist die Höhenglobulie oder die symptomatische Polyglobulie bei der Mitralstenose und deren Remission nach der Operation (HEILMEYER).

In dem nun folgenden Teil soll das Zusammentreffen von Nierentumoren bzw. -cysten und Polyglobulien anhand von hundert Fällen beschrieben werden, nach-

dem bereits eine Reihe von Kombinationen mit benignen und malignen Tumoren anderer Organe bekannt ist. Außerdem soll versucht werden, die Frage zu klären, ob die Niere an der Bildung oder Aktivierung eines die Erythropoese stimulierenden Wirkstoffs angesehen werden kann, und durch welche Beweise diese Hypothese zu kräftigen ist.

II. HAUPTTEIL

1934 berichtete als erster der Wiener Kliniker C. V. MEDVEI über "ein bemerkenswertes Zusammentreffen von Hypernephrom, Arthritis urica und einer Erythrämie vom Typ Vaquez", ohne eine weitere Folgerung aus dieser, wie er annahm, rein zufälligen Kombination zu ziehen. In den nächsten zwei Jahrzehnten wurden in der Weltliteratur eine große Reihe Kombinationen benigner und maligner Tumoren fast aller Organe mit einer Polyglobulie beschrieben. So fand 1941 ROMAGNY eine Vermehrung der roten Blutkörperchen bei einem metastasierenden Magenkarzinom. LAVRAT beschrieb die Remission einer Polycythämie bei einem metastasierenden Prostataneoplasma nach erfolgreicher Behandlung mit gegengeschlechtlichen Hormonen. WARD, SCHMID, HORWITZ und THOMSON berichteten über weitere Kombinationen von Hirn-, Uterus- und Ovarialtumoren und Polycythämien. 1945 beschrieb FAIRLEY in der australischen Literatur zwei weitere Fälle von Hypernephromen und Polyglobulien. Ein Jahr später ging als erster FORSELL auf die Beziehung zwischen Polycythämie und Nierenpathologie ein und berichtete aus einer Gruppe von 22 Patienten mit Nierentumoren mit einer "Erythrämie" über einen 49-jährigen Patienten, der wegen einer Polycythämie in Behandlung stand. Gleichzeitig wurde bei ihm röntgenologisch ein Nierentumor festgestellt und die Nephrektomie vorgenommen. Es handelte sich um ein histologisch gesichertes Hypernephrom der linken Niere ohne erkennbare Metastasen, nach dessen Entfernung postoperativ eine Normalisierung des Blutbildes auftrat, die mehrere Monate anhielt. Bei einer Kontrolluntersuchung nach einem Jahr fand sich erneut eine Polycythämie. Bald darauf kam der Patient in kachektischem Zustand ad exitum. Die Autopsie ergab eine Metastasierung in die Restniere. In weiteren acht Fällen beschrieb FORSELL die Remission des Blutbildes nach operativer Entfernung von Nierencysten bzw. -tumoren.

In der Zeit von 1934 bis 1962 berichteten 36 weitere Autoren über das Zusammentreffen von Polycythämie mit Nierentumoren bzw. Nierencysten (siehe Tabelle I). Insgesamt konnten im Schrifttum 100 aufgefunden werden, die im folgenden Kapitel beschrieben werden. Es handelt sich um 82 männ-

Fall Nr.	A u t o r	Alter Ge- schl.	maxim. Blutwerte				Hämat- urie	R R	Eryth- blas im St nalpu- te
			Ery- thr. in Mill.	Hb- spie- gel	Leuko- zyten	Throm- boz. 000			
34	Lutzeyer	45 m	5,2	100 %	6000	-	+	normal	-
35	Lutzeyer	48 w	5,1	81 %	-	-	+	normal	-
36	Lutzeyer	63 w	5,0	110 %	7400	normal	+	-	-
37	Bousser	39 m	7,9	125 %	7200	241	+	-	+
38	Bousser	54 m	7,04	133 %	6900	-	+	normal	-
39	Bousser	57 m	7,5	123 %	6800	181	+	normal	-
40	Bousser	48 w	7,0	118 %	7500	normal	+	normal	-
41	De Weerd	48 w	7,85	-	6300	138	+	normal	-
42	De Weerd	47 m	6,63	20 g%	7400	normal	+	normal	-
43	De Weerd	53 m	8,32	19,4g%	6400	174	+	erhöht	+
44	De Weerd	61 m	6,5	18,5 g%	6900	-	+	normal	-
45	De Weerd	64 m	6,8	19,8g%	6000	-	+	erhöht	-
46	De Weerd	57 w	6,27	21,3g%	7300	108	+	normal	-
47	De Weerd	54 w	8,11	25,4g%	4800	88	+	normal	-
48	Omland	62 w	7,3	135 %	7100	-	+	normal	+
49	Lawrence	36 m	6,0	17,2g%	16000	normal	+	normal	+
50	Lawrence	37 m	8,86	150 %	5200	-	+	normal	-
51	Lawrence	55 m	8,73	21 g%	-	-	+	normal	-
52	Lawrence	56 m	9,66	23 g%	8800	244	+	erhöht	-
53	Lawrence	57 m	7,76	22,4g%	-	-	+	normal	-
54	Roujeau	44 m	5,14	14,9g%	-	-	+	normal	-
55	Roujeau	51 m	6,6	111 %	8100	-	+	erhöht	+
56	Roujeau	77 m	5,3	103 %	6800	-	+	normal	-
57	Hewlett	55 m	6,0	20 g%	7900	400	+	normal	-
58	Gardener	65 m	7,68	21,4g%	11050	-	(+)	erhöht	-
59	Frey III	63 m	6,4	19,6g%	-	-	+	erhöht	+
60	Damon	49 m	6,6	22,4g%	7900	-	+	normal	+
61	Damon	40 m	8,0	22,5g%	7200	198	+	normal	-
62	Damon	59 m	8,2	20 g%	9200	202	+	normal	-
63	Damon	54 m	7,4	125 %	5300	280	+	normal	-
64	Damon	67 w	7,2	19 g%	9700	-	+	normal	-
65	Damon	72 m	5,7	17 g%	9400	325	+	erhöht	-
66	Damon	70 m	6,2	18,7g%	-	-	+	-	-

ro- t. er- nk- t	Splenomegalie	Nephrektomie	Postoperative Remission		Exitus	Autopsie	Diagnose
			Erythr. in Mill.	Hb- spiegel			
-	-	+ li. Niere	-	-	-	-	Hypernephrom li
-	-	+ re. Niere	-	-	-	-	Hypernephrom re
-	-	-	-	-	+	+	Hypernephrom re
-	-	+ li. Niere	4,08	80 %	-	-	Hämangiomedulloblast.
-	-	-	-	-	+	+	Hypernephrom li +m
-	-	+ li. Niere	3,7	-	+	+	Hämangioblastom
-	-	+ li. Niere	4,09	-	-	-	Hypernephrom
-	-	+ re. Niere	normal	normal	+	-	Hypernephrom + m
-	-	+ li. Niere	normal	13,3g%	+	+	Hypernephrom + m
-	-	+ re. Niere	5,05	13,9g%	-	-	Hypernephrom
-	-	+ li. Niere	-	-	+	-	Hypernephrom
-	-	+ re. Niere	4,1	14 g%	-	-	Hypernephrom
-	-	+ li. Niere	4,6	12,7g%	-	-	Hypernephrom
-	-	+ li. Niere	-	13,4g%	-	-	Hypernephrom
-	-	+ li. Niere	5,17	101 %	+	+	Hypernephrom + m
-	-	+ li. Niere	4,6	15,5g%	+	+	Spindelzellensark. +m
-	-	+ li. Niere	4,9	15,0g%	-	-	Hydronephrose
-	-	-	-	-	+	+	Hypernephrom + m
-	-	-	-	-	+	+	Hypernephrom + m
-	-	-	-	-	+	+	Hypernephrom + m
-	-	-	-	-	+	+	Hypernephrom + m
-	-	+ re. Niere	5,4	101 %	-	-	Hypernephrom
-	-	+ li. Niere	5,02	103 %	-	-	Hypernephrom
-	-	+ li. Niere	5,4	13,1g%	+	-	Hypernephrom + m
-	-	+ re. Niere	4,13	13,7g%	-	-	Nierencyste re
+	+	+ li. Niere	-	16 g%	-	-	Hypernephrom
+	+	-	-	-	+	+	Hypernephrom + m
-	-	-	-	-	+	+	Hypernephrom + m
-	-	+ re. Niere	4,7	14 g%	-	-	Hypernephrom
-	-	-	-	-	+	+	Hypernephrom + m
-	-	+ li. Niere	5,4	14,5g%	-	-	Hypernephrom
-	-	+ li. Niere	3,9	11,2g%	+	-	Hypernephrom + m
-	-	-	-	-	+	+	Hypernephrom + m

-

)

.

ro-
t.
er-
nk-
t

22

c

liche Patienten im Alter zwischen 32 und 81 Jahren mit Bevorzugung des fünften und sechsten Lebensjahrzehnts, sowie 18 weibliche zwischen 14 und 79 Jahren vorwiegend im vierten und fünften Lebensjahrzehnt. Bei allen Patienten bestand eine Polycythämie mit Werten über 5,2 Millionen Erythrocyten und einem Hb-Spiegel über 16 g % bzw. 100 % Sahli; nur in 18 Fällen fand sich eine extreme Erythrämie von über 8 Millionen Erythrocyten. Bei 43 Patienten zeigte sich eine Erhöhung des Hämoglobinspiegels über 130% bzw. 20 g %. Interessanterweise lag jedoch bei den 100 Fällen nur in 15% (15 Patienten) eine Leukozytose von über 10.000 Leukocyten und nur in 3% über 15.000 Leucocyten vor; die Thrombocyten bewegten sich alle im Normbereich. Bei allen Patienten konnte eine sekundäre Polyglobulie infolge eines pulmonalen oder cardialen Prozesses ausgeschlossen werden.

Von den 100 stationär behandelten Patienten boten bis auf 15 eine Makro- bzw. Mikrohämaturie als Initialsymptom. Alle Patienten klagten bei der Aufnahme über die bei der Polycythämie typischen Beschwerden wie Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Blutandrang im Kopf sowie eine deutliche Gesicht- und Akrozyanose. In 15 Fällen lagen bereits als Folge der Erythrämie bekannte Komplikationen wie Thrombosen an den unteren Extremitäten und apoplektische Insulte vor. Cardiale Schäden infolge eines Hypertonus boten 16 von 100 Patienten. In einem Viertel (25 Patienten) fand sich im Sternalpunkt eine deutliche Vermehrung der Erythroblasten und nur bei 8 Patienten eine Splenomegalie wie bei der idiopathischen Polycythämie.

Die Diagnose eines Nierentumors bzw. einer -cyste wurde in 50 Fällen durch die Nephrektomie bestätigt. Postoperativ trat bei diesen Patienten eine Normalisierung des Blutbildes auf, die zwischen 3 Monaten und 9 Jahren verfolgt und kontrolliert werden konnte. Die restlichen 50 Patienten wurden wegen des bereits bestehenden schlechten Allgemeinzustandes bei klinisch und röntgenologisch diagnostizierten Lungenmetastasen nicht mehr operiert. 48 Patienten kamen während der stationären Behandlung ad exitum, in 40 Fällen konnte autoptisch die Diagnose gesichert werden. Insgesamt wurde somit in 90 Fällen (50 mal durch das Operationspräparat, 40 mal durch die Autopsie) die klinische und röntgenologische Diagnose bestätigt. Lediglich in 10 Fällen fehlt die histologische Diagnose; es konnten jedoch auf Grund der Röntgenbefunde Nierencysten bzw. maligne Nierentumoren angenommen werden.

So teilen sich die 100 Fälle in 80 Hypernephrome, 3 Sarkome, 2 Hämoblastome, 11 multiloculäre Nierencysten bis zu einer Größe von 2 Litern Cysteninhalt und 4 Hydronephrosen auf (siehe Tabelle II).

Tabelle II

100 Patienten	Nephrektomie	postop. Rem.	Exitus	Autopsien
82 männliche 18 weibliche	50 Pat. = 50%	50 Pat. = 100%	48	40

Aufteilung:	100 Patienten:
	80 Hypernephrome
	3 Sarkome
	2 Hämoblastome
	11 Nierencysten
	4 Hydronephrosen

Die tabellarische Zusammenstellung der im Schrifttum mitgeteilten Fälle gibt einen guten Überblick über die wichtigsten Befunde der bisher veröffentlichten Beobachtungen. Da nicht alle Arbeiten genaue klinische Angaben enthalten, sollen im folgenden Abschnitt lediglich die Publikationen besprochen werden, die außer einem charakteristischen Krankheitsverlauf auch entsprechende hämatologische Befunde aufwiesen.

MEDVEI berichtete über einen 62-jährigen Patienten, bei dem seit einem Jahr eine Arthritis urica bekannt war. Bei der stationären Aufnahme in der Wiener Medizinischen Klinik fand sich eine Polyglobulie mit Werten von 8 Millionen Erythrocyten sowie einem Hb-Gehalt von 142%, das übrige Blutbild bot normale Werte. Außer den für die Arthritis urica typischen Gelenkveränderungen und einem deutlich erhöhten Harnsäurespiegel im Serum konnte kein pathologischer Befund erhoben werden. Unter zunehmender Kachexie kam der Patient einige Wochen später ad exitum. Erst durch die Autopsie konnte die Todesursache geklärt werden: Die rechte Niere war von einem derben Tumor durchsetzt, der histologisch einem Hypernephrom entsprach. Außerdem fanden sich multiple Knochenmetastasen vor allem in den unteren Extremitäten.

In der australischen Literatur beschrieb FAIRLEY zwei Fälle von "Erythrämie", beides Patienten im 3. und 4. Lebensjahrzehnt, die wegen Makrohämaturien

zur Untersuchung kamen. Beide Patienten zeigten eine deutliche Rubeose mit Werten von 8,4 bzw. 7,0 Millionen Erythrocyten sowie einem Hb-Gehalt über 20 g %. Röntgenologischerseits fanden sich im Ausscheidungsurogramm deutlich destruirende Veränderungen, die auf einen Nierentumor schließen ließen. Bei der Operation wurde der Verdacht bestätigt. Es handelte sich um zwei Nierencarcinome, an deren Metastasen beide Patienten trotz operativer Entfernung des Primärtumors ad exitum kamen.

FORSSELL ging 1945 und 1954 anhand von neun Beobachtungen von Polyglobulien und Nierentumoren bzw. -cysten auf die sicherlich nicht zufällige Kombination ein. Einer seiner markantesten Fälle wurde weiter oben beschrieben, von den restlichen Fällen kamen drei Patienten wegen Nierencysten zur Operation, wobei postoperativ eine Remission des roten Blutbildes eintrat, die er über mehrere Jahre verfolgen konnte. Vier Patienten erlagen ihrer Erkrankung, autopsisch ergab sich als Todesursache ein metastasierendes Hypernephrom. Als Initialsymptom boten alle Patienten eine deutliche Rubeose mit Blutwerten von über 5,5 Mill. Erythrocyten sowie einem Hb-Spiegel von über 110 %. Das weiße Blutbild war in allen Fällen normal. Bei einem Patienten tastete man einen weichen, indolenten Tumor unter dem linken Rippenbogen; intra operationem fand sich eine riesig aufgetriebene Nierencyste mit einem trüben Cysteninhalte von nahezu 5 Litern, die entfernt wurde. Einige Wochen später lagen die roten Blutwerte im Normbereich (4,8 Mill. Erythrocyten, Hb um 100 % gegenüber praeoperativ: 6,28 Mill. Erythrocyten, Hb 126%). In einem weiteren Fall schildert FORSSELL die Remission des Blutbildes bei einer Polycythämie von 5,6 Mill. Erythrocyten und einem Hb-Spiegel von 20,9 g % drei Wochen nach erfolgreicher Entfernung eines Hypernephroms mit einer weiteren Kontrolle des Blutbildes über 4 Jahre.

1957 beschrieben COOPER und TUTTLE in der angelsächsischen Literatur einen Patienten, der wegen unklarer Oberbauchbeschwerden und Kopfschmerzen überwiesen wurde. Klinisch fanden sich eine allgemeine Rubeose, ein Hypertonus sowie eine Polyglobulie (6,3 Mill. Erythrocyten, Hb 17,5 g %). Im linken Oberbauch tastete man einen indolenten, nicht atemverschieblichen Tumor; im Ausscheidungsurogramm blieb die linke Niere stumm. Die Operation erbrachte eine kindskopfgroße, aus zwei hydronephrotischen Säcken bestehende linke Niere, die entfernt wurde; bei der Entlassung drei Wochen später war die Rubeose weitgehend zurückgegangen, die Blutwerte hatten sich normalisiert; auch bei gelegentlichen Kontrollen nach 2 und 5 Jahren lag die Zahl der roten Zellelemente um 4,5 Mill.

Mit einem anderen Initialsymptom, einer massiven rechtsseitigen pneumo-

nischen Infiltration sowie einem rechtsseitigen Winkelerguß, gelangte ein 48-jähriger Patient zur Klinikaufnahme, wie HERBEUVAL, CUNY und LARCAN angaben. Außerdem bestand eine deutliche Polyglobulie mit Werten von 8,45 Mill. Erythrocyten und einem Hb-Gehalt von 165%. Durch die Behandlung mit P_{32} gingen diese Werte vorübergehend auf 5,9 Mill. Erythrocyten zurück, erreichten jedoch bald wieder die alte Höhe. Therapieresistent waren ebenfalls das pneumonische Infiltrat und der Pleuraerguß. Der Patient verstarb in kachektischem Zustand. Erst durch die Autopsie wurde die Grundkrankheit geklärt. Es handelte sich um ein linksseitiges Hypernephrom mit Lungenmetastasen.

Ein völlig anderes Initialsymptom bot ein 65-jähriger Patient, über den COHEN berichtete. Der Mann wurde wegen eines frischen apoplektischen Insults mit einer linksseitigen Hemiplegie eingewiesen. Bei der Aufnahme fiel außer einem Hypertonus eine massive Akrozyanose mit einer Polycythämie auf; die Milz war nicht vergrößert. Kurz vor der vorgesehenen Entlassung verstarb der Patient an einem Myocardinfarkt; bei der Autopsie fanden sich zwei völlig cystisch veränderte Nieren, die noch nicht zu faßbaren Funktionsstörungen geführt hatten. Sowohl der Harnbefund als auch der Rest-N-Spiegel waren vollkommen normal gewesen.

JONES berichtete im englischen Schrifttum über zwei weitere Fälle von Erythrämie, die mit den für die Polycythämie typischen Beschwerden zum Hausarzt kamen. Sie klagten über Kopfschmerzen, Blutandrang im Kopf, Flimmern vor den Augen, Herzbeschwerden, Atemnot, Blaurötfärbung, vor allem des Gesichtes und der Akren. Eine sekundäre Polycythämie konnte ausgeschlossen werden; es bestanden keine pulmonalen Diffusionsstörungen sowie kardiale Dekompensationszeichen. Die Blutwerte lagen um 6,8 bzw. 5,6 Mill. Erythrocyten bei einem Hb-Spiegel von 21,6 g% bzw. 18,8 g%, alle übrigen Befunde waren unauffällig. Hepar und Lien ließen sich tasten; im Urinstatus fanden sich einige Erythrocyten und Leukocyten (sonst unauffälliger Befund). Im intravenösen Pyelogramm ließ sich links keine Kontrastmittelausscheidung feststellen, so daß an einen Tumor bzw. eine cystisch veränderte Niere gedacht wurde. Die Operation zeigte dann auch eine riesige Nierencyste von 6 Litern Inhalt. Postoperativ bildete sich die Vermehrung der roten Blutkörperchen innerhalb drei Wochen zur Norm zurück.

In der skandinavischen Literatur beschrieb VIDEBAEK drei weitere Fälle von Polycythämien, von denen zwei Patienten in stark reduziertem, nahezu kachektischem Zustand zur stationären Aufnahme kamen und innerhalb weniger Tage verstarben. Die Autopsie ergab außer einem stark hyperplastischen Knochen-

mark jeweils ein Hypernephrom mit multiplen Knochen- und Lungenmetastasen. Im 3. Fall handelte es sich um eine 45-jährige Frau, die wegen einer massiven Zyanose mit dem Verdacht einer kardialen Erkrankung in hausärztlicher Beobachtung stand; es fanden sich keine kardialen Dekompensationszeichen, jedoch eine deutliche Polycythämie (10,5 Mill. Erythrocyten, Hb 130%). Im Urinsediment fielen massenhaft rote Zellelemente auf. Das Ausscheidungsurogramm zeigte eine Verdrängung der oberen Kelchgruppe durch einen raumfordernden Prozeß. Die operative Freilegung der linken Niere ergab einen faustgroßen, am oberen Nierenpol sitzenden Tumor, der scharf begrenzt war und das Nachbargewebe nicht infiltriert hatte. Die Patientin konnte drei Wochen später nach komplikationslosem Heilverlauf entlassen werden; bei einer Kontrolluntersuchung nach sechs Monaten waren die Erythrocyten- und Hb-Werte deutlich abgesunken. (3,9 Mill. Erythrocyten, Hb 81%). Die Patientin lebte bei Veröffentlichung der Mitteilung noch und erfreute sich in hohem Alter bester Gesundheit.

CONLEY und Mitarbeiter veröffentlichten bei einem Krankengut von 139 Hypernephrompatienten weitere 4 Fälle von Polycythämien, bei denen das Hypernephrom operativ entfernt wurde, worauf sich in allen Fällen eine gute Remission des Blutbildes innerhalb weniger Wochen zeigte. Alle Patienten führte eine massive Rubrose mit Kopfschmerzen und Schwindel zum Arzt. Ein 46-jähriger Patient verstarb an den ein Jahr nach der Operation aufgetretenen Lungenmetastasen eines Hypernephroms.

Aus der Mainzer Medizinischen Klinik fügte GROS eine weitere Beobachtung hinzu: Es handelte sich um einen 53-jährigen Patienten, der vom Hausarzt wegen einer Makrohämaturie zur Klärung der Diagnose eingewiesen wurde. Unter den Aufnahmebefunden fielen eine deutliche Erythrämie von Werten um 7,5 Mill. Erythrocyten sowie einem Hb von 125% auf. Eine sekundäre Polycythämie konnte wegen des fehlenden pulmonalen bzw. kardialen Befundes ausgeschlossen werden, klinische Befunde wie bei einer Polycythämia vera lagen nicht vor. Im Ausscheidungsurogramm war die eine Niere nach caudal verdrängt sowie das Kelchsystem destruiert. Operativ wurde eine völlig durch Tumorgewebe durchsetzte linke Niere entfernt. Bei einer Kontrolluntersuchung drei Monate später hatten sich die Blutwerte völlig normalisiert (Erythrocyten: 3,3 Mill., nach 6 Monaten 4,0 Mill. und Hb 68%, nach 6 Monaten 85%).

Die beiden Schweizer Kliniker FRICK und BRUNNER berichten über 4 Fälle renaler Polycythämie, 2 maligne Tumoren, eine einseitige Hydronephrose sowie eine Nierencyste; gleichzeitig wurden bei einer Patientin mit einer

renalen Polycythämie Eisenstoffwechseluntersuchungen mit Fe 59 durchgeführt. Die Eisenabwanderungsquote war deutlich verkürzt und der Plasmaeisenturn-over deutlich erhöht, wie es bei der Polycythämia vera, aber auch bei sekundären Polycythämien vorkommt. Die prozentuale Relation zwischen der abgewanderten Plasmaeisenmenge pro Stunde und totalem Plasmaeisen lag hingegen im Bereich der Werte, die bei Polycythämia vera und nicht bei sekundären Polycythämien erhoben wurden.

Die beiden Würzburger Urologen LUTZEYER und TEICHMANN beobachteten in den letzten 30 Jahren 122 Patienten in der eigenen Klinik mit Hypernephromen und stellten bei 7 Patienten = 4,9%, eine Erythrämie fest. Alle kamen wegen rezidivierender Hämaturien zur Aufnahme, in 5 der 7 Fälle bestätigte die Operation die Diagnose; bei einem 81-jährigen Patienten lag das Autopsieergebnis vor, nur bei einem Patienten war postoperativ eine deutliche Remission des Blutbildes eingetreten.

BOUSSER, TSCHERDAKOFF, GABILAN und CHRISTOL stellten unter ihrem Krankengut von 4 Polycythämiepatienten einen Fall heraus; es handelte sich um einen 54-jährigen Patienten mit einer linksseitigen Hemiplegie, bei dem außer einem Hypertonus eine deutliche Erythrämie mit Werten um 7,0 Mill. Erythrocyten bei einem Hb-Spiegel von 133% vorlag. Unter der Therapie mit P₃₂ trat keine wesentliche Besserung des roten Blutbildes ein, Wochen später kam der Patient in kachektischem Zustand ad exitum, die Autopsie deckte ein linksseitiges Hypernephrom mit multiplen Hirnmetastasen auf. In einem anderen Fall trat nach der P₃₂-Therapie eine deutliche Besserung der Erythrämie von 7,5 Mill. Erythrocyten auf 6,03 Mill. auf, trotzdem verstarb kurze Zeit später der Patient an den Folgen eines akut aufgetretenen Hirndrucks; die Autopsie erbrachte ein kinderfaustgroßes Hämangioblastom in der Medulla mit massiven bis zu pflaumengroßen Metastasen in beiden Lungen.

Aus der großen Reihe der Hypernephrompatienten stellten DE WEERD und HAGEDORN 7 Fälle zusammen, bei denen eine massive Polyglobulie vorlag; bei 5 von 6 nephrektomierten Patienten kam es zu einer Remission der Blutwerte, die zwischen 9 Monaten und 5 1/2 Jahren verfolgt werden konnte; bei allen Patienten fand sich als Initialsymptom die Hämaturie sowie eine deutliche Akrozyanose; 2 Patienten verstarben 12 bzw. 23 Monate nach der Nephrektomie, nachdem sich eine vorübergehende Normalisierung des Blutbildes gezeigt hatte.

LAWRENCE und DONALD schildern bei einem Krankengut von 300 Polyglobuliepatienten den Verlauf von 5 Fällen, bei denen Nierentumoren operativ ent-

fernt wurden; bei einem 36-jährigen Patienten fand sich bei der Einstellungsuntersuchung außer einer massiven Polycythämie (6,4 Mill. Erythrocyten, Hb 17,2 g%) ein indolenter, derber Tumor in der linken Flanke, dessen Größe innerhalb weniger Tage zunahm. Das Urinsediment enthielt massenhaft rote Zellen, so daß an ein schnell wachsendes Malignom der Niere gedacht werden mußte. Im Ausscheidungsurogramm stellte sich eine völlig deformierte linke Niere mit einem kindskopfgroßen Weichteilschatten dar. Operativ wurde anschließend ein die gesamte linke Niere durchsetzender, fleischiger Tumor entfernt, bei dem es sich histologisch um ein Spindelzellensarkom handelte. Nach komplikationslosem Heilverlauf trat auch eine vorübergehende Remission der Polycythämie ein, der Patient verstarb jedoch 6 Monate später an den bereits vorhandenen multiplen Lungen- und Lebermetastasen, nachdem kurz vorher die roten Zellen im Blut erneut zugenommen hatten.

ROUJEAU und ABOULKER veröffentlichten 3 Fälle, bei denen es sich um Patienten im Alter von 44, 51 und 71 Jahren handelte, die bereits mehr als 2 Jahre wegen Polycythämien mit Aderlässen, später mit P₃₂ behandelt wurden. Bei allen drei Patienten fand sich im Verlauf der Behandlung ein pathologischer Urinbefund, der für eine Blutungsquelle im oberen Harntrakt sprach. Erfolgreich wurde bei allen die Nephrektomie durchgeführt, nachdem weitere diagnostische Untersuchungen für Nierentumoren sprachen. Angaben über postoperative Kontrollen des Blutbildes fehlen jedoch.

Einen interessanten Aufschluß, der vielleicht die Annahme der Erythropoetinbildung im Tumorgewebe bekräftigt, gaben die Versuche von HEWLETT und Mitarbeitern, die mehrere Gewebsextrakte anfertigten und es anämisch gemachten Ratten injizierten, um dann die Erythropoese mit Fe⁵⁹ messen zu können. Es handelte sich um 4 Gewebsextrakte, einmal aus dem Tumorgewebe eines Hypernephroms selbst, aus dem tumorfreien Teil derselben Niere, aus einer normalen Niere mit einer Polycythämie sowie ein Kontrollextrakt aus der Niere eines gesunden Menschen. Verblüffend war eine maximale Fe⁵⁹-Aufnahme im ersten Fall, die sich deutlich von den 3 anderen Fällen unterschied.

GARDENER und FREYMANN operierten bei einem 65-jährigen Patienten eine 2,5 Liter fassende Nierencyste und erreichten innerhalb 3 Wochen postoperativ einen Abfall der Erythrocytenwerte von 7,6 Mill. (Hb 21,4 g%) auf 4,13 Mill. (Hb 13,7) sowie eine Normalisierung eines Hypertonus von 190/100 auf 135/80 mm Hg.

FREY III berichtet in der britischen Literatur über einen 63-jährigen Patien-

ten, der wegen eines Lungeninfarktes bei Venenthrombose behandelt wurde. Anfangs deuteten alle Befunde auf eine idiopathische Polycythämie hin, denn außer einer Erythrämie von 6,4 Mill. Zellen (Hb 19,6 g%, Hämatokrit 59%) fanden sich eine Leukozytose von 20.000 Zellen, eine Vermehrung der Thrombocyten auf 450.000 sowie ein Milztumor und eine massive Hyperplasie der roten Zellen im Knochenmark; es bestand außerdem ein Hypertonus von 210/120 RR. Trotz einer intensiven Therapie mit Aderlässen und P₃₂ stiegen die Blutwerte noch weiter bis auf einen Hb-Spiegel von 20,5 g% an. Einige Monate später fand sich eine Mikrohämaturie, das Urogramm zeigte eine geringe Deformierung der linken oberen Kelchgruppe, die den Verdacht auf einen raumfordernden Prozeß aufkommen ließ. Die anschließende Operation erbrachte einen auf der linken Niere kappenförmig sitzenden Tumor, der histologisch das Zellbild eines Hypernephroms bot. Nach komplikationslosem Heilverlauf lagen 20 Monate später die Blutwerte bei 4,6 Mill. Erythrocyten und einem Hb-Gehalt von 16 g%.

Bei einem Krankengut von 205 Polycythämiepatienten entdeckten DAMON, HOLUB, MELICOW und USON in 9 Fällen Hypernephrome (= 4,4%) und bei 350 Nierentumoren in 2,6% der Fälle eine Polyglobulie, alle mit einem Hb-Spiegel über 18 g%, 6.3 Mill. Erythrocyten und einem Hämatokrit über 55%. Von den 9 beschriebenen Hypernephrompatienten kamen 5 an Lungenmetastasen ad exitum, ehe noch eine Operation vorgenommen werden konnte; in vier Fällen trat nach der Nephrektomie auch nach mehrmaligen Kontrollen eine völlige Remission des Blutbildes ein. Aus der großen Reihe der Fälle sei der Krankheitsverlauf einer 59-jährigen Patientin herausgegriffen, die wegen unklarer Oberbauchbeschwerden stationär aufgenommen wurde. Es bestand eine deutliche Erythrämie mit Werten um 8,2 Mill. Erythrocyten bei einem Hb-Gehalt von 20 g%, außerdem fand sich eine massive Makrohämaturie. Im Ausscheidungsurogramm zeigte sich ein deutlich vergrößerter linker Nierenweichteilschatten mit einer Verdrängung aller Kelchgruppen nach caudal. Der operativ freigelegte Tumor erwies sich als ein Hypernephrom der linken Niere, das einen Großteil des Nierengewebes durchsetzt hatte. Nach komplikationslosem Heilverlauf wurde die Patientin am 18. postoperativen Tag aus der Behandlung entlassen, wobei die Erythrocyten noch deutlich vermehrt waren. Bei einer 11 Jahre später durchgeführten Blutbilduntersuchung anlässlich einer Pneumonie fand sich ein normales rotes Blutbild (4,7 Mill. Erythrocyten, Hb 14 g%, Hämatokrit 40%).

DE MARSH und MOE teilten zwei weitere Fälle von Polycythämien mit. Beide Patienten verstarben in kachektischem Zustand ohne vorherige Klärung der Dia-

gnose. Erst die Autopsie deckte ihr Grundleiden auf. Es handelte sich jeweils um metastasierende Hypernephrome, die zu einer excessiven Vermehrung der roten Blutkörperchen geführt hatten.

Einen weiteren Fall beschrieb der Skandinavier SJÖBERG, bei dem ebenfalls erst die Autopsie Aufschluß über die Ursache der extremen Kachexie und Erythrocytenvermehrung gab.

CAMPBELL und Mitarbeiter beobachteten 1955 einen 65-jährigen Patienten mit einer ausgeprägten Rubeose, der wegen einer hartnäckigen Dermatitis in stationärer Behandlung stand. Nach einer über längere Zeit verfolgten Mikrohämaturie deckte das Ausscheidungsurogramm eine Destruierung der linken Niere auf; einige Tage später fand sich bei der Operation eine durch einen riesigen Tumor veränderte Niere, die operiert wurde. Es handelte sich ebenfalls um ein Hypernephrom, das radikal entfernt werden konnte, denn im Verlauf der Kontrollen in den nächsten Monaten konnte keine Metastasierung festgestellt werden. Es fanden sich vielmehr bereits nach 3 Monaten normale Werte des roten Blutbildes (4,9 Mill.Erythrocyten, Hb 15,9 g% gegenüber 7,75 Mill.Erythrocyten und 23 g% Hb vor der Operation).

In 4 weiteren Fällen entfernte BATTLE JUN. erfolgreich Hypernephrome und erzielte bei allen 4 Patienten eine komplette Remission des Blutbildes bereits nach 4 Wochen.

Am Pathologischen Institut der Universität Zürich fand THIEL bei einem Obduktionsmaterial von 24.685 Fällen 174 maligne Nierengeschwülste; in 161 Fällen war vorher das Blutbild bekannt, wobei in 19 Fällen (= 13%) eine deutliche Vermehrung der roten Zellelemente vorlag, in 43% waren normale Werte und in 44% eine Anämie vorhanden. Bei 10 der oben beschriebenen 19 Fälle bestand sicherlich eine Erythrämie infolge einer Exsiccose, in den restlichen 9 Fällen von Nierentumoren kam mit Sicherheit eine Polyglobulie - alle mit Werten über 6 Mill. Erythrocyten und einem Hb von über 18 g% - in Frage. Es handelte sich hierbei um 6 metastasierende Hypernephrome, 2 Sarkome und ein solides Karzinom bei 6 männlichen und 3 weiblichen Patienten im Alter zwischen 46 und 79 Jahren.

NIXON, SCHUERMEYER und LOSSE bereicherten die Literatur um weitere 4 Fälle von Polyglobulien. Bei zwei Patienten konnten erheblich große Nierencysten entfernt werden, worauf es zu einer Normalisierung des Blutbildes kam, bei den restlichen beiden Patienten handelte es sich um Polyglobulien bei metastasierenden Hypernephromen, die beide innerhalb eines halben Jahres verstarben.

BERGER und SINKOFF fanden unter ihrem Krankengut von 273 Hypernephrompatienten in 5 Fällen (= 1,8%) eine Polycythämie, alle mit einem Hb-Wert über 17 g% und 6,5 Mill. Erythrocyten.

WAYS, FRIEND und KURRLE erhöhten durch ihre Publikation die Zahl der Beobachtungen auf 100 Fälle, ohne jedoch genaue Angaben über die Blutwerte bzw. den Krankheitsverlauf zu machen.

Unter den in der Tabelle aufgeführten 100 Patienten befindet sich ein Fall aus dem Krankengut der Medizinischen Poliklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

Bei dem 60 Jahre alten Schlosser, der früher nie ernstlich krank gewesen sei, wurde 1955 in einem auswärtigen Krankenhaus im Ausscheidungsurogramm nach einer massiven Makrohämaturie ein raumfordernder Prozeß gefunden, alle übrigen Untersuchungen, auch das Blutbild, boten damals normale Werte. Anlässlich einer Begutachtung zur Klärung der Berufsunfähigkeit in der hiesigen Klinik im Februar 1958 wurde folgender Befund erhoben: 56-jähriger Patient in gutem AZ + EZ, deutliche Gesichts- und Akrozyanose, klinisch außer einem klopfempfindlichen linken Nierenlager sowie einem weichen, nicht atemverschieblichen Tumor unter dem linken Rippenboden kein auffälliger Befund. BSG 2/3 n. W., Rest-N 38,5 mg%, Harnsäure i. S. 4,14 mg%, WKB 6,5, Takata 100 mg%, Bilirubin i. S. 0,4 mg%, Gesamteiweiß 7,1 g%, unauffälliges Elektrophoresediagramm. Blutbild: Erythrocyten 6,62 Mill., Leukocyten 4.400, davon 73% Segmentkernige, 9% Lymphocyten, 18% Monoocyten; Thrombocyten 172.000, Reticulocyten 10‰. Urinstatus: Im Sediment mehrere Erythrocyten und Leukocyten. Cystoskopie unauffällig, Blauausscheidung rechts 5', links 7', im Ausscheidungsurogramm war die linke Niere nach caudal verdrängt, die obere Kelchgruppe nicht gefüllt bzw. destruiert. 3 1/2 Jahre später gelangte der Patient wegen starker Gewichtsreduktion sowie einer Makrohämaturie zur Aufnahme. Es fand sich ein stark reduzierter EZ mit massiver Zyanose, keine cardialen Dekompensationszeichen, im linken Oberbauch derber, indolenter Tumor tastbar. Die Röntgenaufnahme der Thoraxorgane ergab diffuse bis fast hühnereigroße, scharf begrenzte Infiltrate in beiden Lungenhälfen. Blutbild: Erythrocyten 6,91 Mill., Hb 19,0 g%, Hb_E 27, Leukocyten 8.600, Reticulocyten 16‰ bei sonst unauffälligem Differentialblutbild, BSG 4,7, Urinstatus: massenhaft Erythrocyten im Sediment. Als Nebentbefund ergab sich eine Thrombose am rechten Unterschenkel. Der Patient wurde rein symptomatisch mit 8 m C P₃₂ behandelt, wobei es zu einer vorübergehenden Besserung der Blutbefunde kam. Eine Nephrektomie war wegen der bereits vorhandenen Lungenmetastasen nicht mehr angezeigt. Nach einer leichten Besse-

rung des Allgemeinbefindens wurde der Patient nach Hause entlassen, wo er einige Wochen später ad exitum kam. Obwohl kein Autopsiebefund vorliegt, dürfte es sich jedoch mit Sicherheit um ein metastasierendes Hypernephrom der linken Niere gehandelt haben, das als Ursache für die gleichzeitig bestehende Polycythämie anzusehen ist.

III. DISKUSSION

Beim Studium des Schrifttums ergibt sich, daß das Zusammentreffen einer Polyglobulie mit Nierentumoren weitaus häufiger erfolgt, als es bisher angenommen wurde. So fand DAMON diese sicherlich nicht zufällige Kombination in 9 Fällen (Hypernephromen) bei 205 Polycythämiepatienten (4,4%). VIDEBAEK entdeckte bei 35 Fällen von Polyglobulie 3 Hypernephrompatienten (10%) und bei 125 Hypernephromen 8 Polyglobulien. CONLEY berichtete über 139 Polycythämien, davon fand er in 7 Fällen Nierentumoren. Die beiden Würzburger Urologen LUTZEYER und TEICHMANN veröffentlichten ihre Beobachtungen der letzten 30 Jahre und entdeckten 7 Polycythämien bei 122 Hypernephrompatienten (4,9%) sowie 6 Polycythämien bei 50 Hydronephrosefällen. Die Angaben über das gemeinsame Auftreten beider Erkrankungen schwanken bei den verschiedenen Autoren zwischen 0,6 und 4,9%.

Die Wahrscheinlichkeit eines rein zufälligen Zusammentreffens wurde von LAWRENCE und DONALD berechnet und beträgt 0,003%, d.h., daß bei 100.000 Patienten mit Polycythämie nur 3 gleichzeitig an einer malignen Nierengeschwulst erkrankt sein dürften. Tatsächlich liegt jedoch nach Angaben der oben genannten Autoren die Quote, die sich für ein gemeinsames Auftreten von Polycythämie und Nierentumoren errechnen läßt, wesentlich höher, so daß die Annahme eines kausalen Zusammenhangs an Wahrscheinlichkeit gewann. Dafür sprach auch die Normalisierung des Blutbildes nach operativer Entfernung der Nierentumoren, die bei allen Patienten eintrat. In gleichem Sinne ist das Wiederauftreten einer Polyglobulie bei Metastasierung des entfernten Primärtumors zu deuten (FORSSELL, OMLAND).

Eine befriedigende Erklärung für das gemeinsame Auftreten beider Krankheitsbilder beim gleichen Patienten konnte bis vor wenigen Jahren von keinem der Autoren gegeben werden. Es wurden mehrere Hypothesen aufgestellt, die schließlich alle wieder verworfen wurden. ERSLEV hielt anfangs die Polyglobulie für eine überschießende Reaktion auf die mehr oder weniger deutli-

che Hämaturie, die zu einer erheblichen Proliferationssteigerung der Erythropoese führen soll. In Übereinstimmung mit GROS und FORSELL erscheint uns die Erythrocytenvermehrung jedoch zu hoch, um als rein reaktiv bedingt gedeutet werden zu können, zumal auch nach Blutverlusten anderer Genese die Erythropoesesteigerung nur so lange bestehen bleibt, bis eine Normalisierung des Erythrocytenbestandes wieder erreicht ist.

CHWALLA nahm an, daß infolge einer Reizwirkung von Knochenmetastasen eine Hyperplasie des hämatopoetischen Systems ausgelöst wird und teilte einen entsprechenden Fall mit. Für die Vielzahl der Fälle dürfte diese Deutung jedoch nicht zutreffen, vor allem dann nicht, wenn sich nach der Entfernung des Nierentumors das Blutbild normalisierte und Dauerheilungen erzielt werden konnten.

Ebensowenig können Lungenmetastasen das Auftreten der Polycythämie befriedigend erklären. Vereinzelt mag eine ausgedehnte Metastasierung mit einer Störung des pulmonalen Gasaustausches einhergehen, so daß infolge der Erniedrigung der arteriellen Sauerstoffspannung eine reaktive Polyglobulie ausgelöst wird. In der Vielzahl der Fälle bestand jedoch die Erythrocytenvermehrung bereits vor dem Auftreten der Lungenmetastasen, so daß der Sauerstoffmangel nicht für die Erythrocytenvermehrung verantwortlich gemacht werden kann.

SCHÜRMEYER und LOSSE diskutieren die Möglichkeit einer zentrogenen Polyglobulie bei Hirnmetastasen mit Irritation des Hypophysen-Zwischenhirngebietes.

GROS hielt eine vermehrte Steroidproduktion des Hypernephroms für möglich, ebenso FORSELL, der eine Reizung der Nebenniere durch den wachsenden Tumor vermutete, später allerdings die Hypothese aufstellte, daß in dem Tumor ein die Erythropoese stimulierender Stoff vermehrt vorhanden sein müsse.

HEWLETT fundierte diesen Hinweis durch seine Versuche mit Ratten, denen er Gewebsextrakte aus Hypernephromen injizierte und dabei eine starke Stimulierung der Erythropoese fand.

Als Indikator für die Erythropoesesteigerung wurde der Einbau von Fe^{59} in die Erythrocyten der mit den Gewebsextrakten behandelten Ratten gewählt. Hierbei ergab sich, daß die Inkorporation von Fe^{59} nach Injektion von Extrakten aus Hypernephromen mit Polyglobulie höher war als bei Tumorextrakten ohne gleichzeitig bestehende Erythrocytenvermehrung. Extrakte normaler Nieren

bewirkten einen etwas geringeren Fe^{59} -Einbau. Die Steigerung der Fe^{59} -Inkorporation in die roten Blutkörperchen der Testtiere entsprach eher derjenigen nach Kobaltgaben, war jedoch nicht so stark wie nach Injektionen lyophilisierten Plasmas anämischer Schafe.

KORST, FRENKEL, COUSINEAU und MUIRHEAD berichten über ähnliche Ergebnisse, wiesen jedoch darauf hin, daß nicht bei allen Patienten mit Hypernephrom und Polycythämie eine erhöhte Erythropoetinaktivität des Blutes und des Nebennierentumors bei Testung an der hungernden Ratte nachgewiesen werden konnte. Die gleiche Beobachtung machte FRIEDERICI bei der Testung von Serum und Tumorextrakten an der übertransfundierte polycythämische Maus.

Durch diese Untersuchungen wurde der Beweis erbracht, daß zumindest bei einem Teil der Patienten, die an einem Hypernephrom und gleichzeitig an einer Polycythämie erkrankt waren, die gesteigerte Erythrocytenbildung durch die erhöhte Produktion eines die Erythropoese steigernden Wirkstoffs ausgelöst worden ist. Wahrscheinlich handelt es sich um dieselbe Substanz, die im Blut anämischer Patienten vermehrt vorhanden ist.

Sie wurde erstmals 1906 von CARNOT und DEFLANDRE postuliert, sicher nachgewiesen wurde sie schließlich 1950 von REISSMANN im Parabioseversuch. Über ihre Bildungsstätte war nichts Sicheres bekannt. Nachdem JACOBSON und Mitarbeiter sowie NAETS bei nephrektomierten Versuchstieren ein nahezu völliges Verschwinden der erythropoetischen Wirkung des Serums dieser Tiere festgestellt hatten, wurde die Vermutung, daß die Nieren wesentlich an der Erythropoetinproduktion beteiligt sind, weiter erhärtet.

OSNES macht hierfür die juxtaglomerulären Zellen verantwortlich, die offenbar bei chronischen Entzündungsprozessen der Nieren geschädigt werden, so daß sich auf diesem Wege die verminderte Erythropoetinaktivität des Blutes bei Niereninsuffizienz erklären ließe. Somit sprechen die mitgeteilten Beobachtungen durchaus für die Annahme, daß die Niere die wesentliche Bildungsstätte des Wirkstoffs Erythropoetin ist, entfällt doch nach den Versuchen von REISSMANN die Stimulierung der Erythropoese nach beidseitiger Nephrektomie von Ratten, die durch Parabiose mit einem gesunden Partner am Leben gehalten wurden.

Aus den bisherigen Untersuchungen kann geschlossen werden, daß das Hypernephromgewebe vermehrt Erythropoetin bildet und auf diese Weise eine Erythropoese Steigerung auslöst, die zu einer Vermehrung des Erythrocytenbestandes, zu einer Polycythämie führt. Wesentlich schwieriger ist es, eine Erklärung

rung für das Auftreten von Polycythämien bei Cystennieren und Hydronephrosen zu finden, wenn man nicht eine kompensatorische Reaktion des verdrängten Restnierengewebes annehmen will. Da sich bei einem Teil der im Schrifttum mitgeteilten Fälle nach operativer Entfernung der Hydronephrose bzw. Cystenniere eine Normalisierung des Blutstatus erzielen ließ, ist zu vermuten, daß im Restparenchym der erkrankten Nieren eine vermehrte Erythropoietinproduktion stattgefunden hat.

Beim Studium der einschlägigen Literatur fiel auf, daß vor allem im anglo-amerikanischen Schrifttum der Begriff Polycythämie sowohl für die idiopathischen als auch für die symptomatischen Formen gebraucht wird, während die deutschen Hämatologen streng zwischen der echten Polycythämie und der reaktiv ausgelösten Polyglobulie bei Sauerstoffmangelzuständen unterscheiden. Als wesentliche Kriterien für die Diagnose einer Polycythämia vera rubra werden der Milztumor und die gleichzeitig bestehende Vermehrung der Leukocyten und Thrombocyten im peripheren Blut angegeben. Am Krankengut der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Mainz ließen sich diese in allen Lehrbüchern zu findenden Angaben nur zum Teil bestätigen. Der Milztumor war, wenn nicht palpatorisch, so doch im Scintigramm, fast stets nachweisbar. Eine Vermehrung der Leukocyten und Thrombocyten war jedoch nur bei etwa 50% der Polycythämiepatienten vorhanden. Da auch bei echten Polycythämien ohne renale Beteiligung die Leukocytose und Thrombocytose nicht obligat zu sein scheinen, ergibt sich kein zwingender Grund, die Erythrocytenvermehrung bei Nierentumoren als reaktive Polyglobulie zu bezeichnen, zumal ja die Erythropoesesteigerung nicht durch einen Sauerstoffmangel ausgelöst wird. Es wird daher vorgeschlagen, diese Form als renale Polycythämie der Polycythaemia vera rubra zur Seite zu stellen und sie gegenüber den reaktiven Polyglobulien abzugrenzen, die sich nach Beseitigung des Sauerstoffmangels spontan zurückbilden.

Für die Klinik besitzen die bis jetzt gewonnenen Erkenntnisse besondere Bedeutung insofern, als bei jeder Vermehrung der Erythrocyten, die sich nicht durch eine Hypoxie etwa infolge eines Herzvitiums oder einer respiratorischen Insuffizienz erklären läßt, ein Nierentumor bzw. eine Cystenniere ausgeschlossen werden müssen, ehe die spezifische Behandlung der echten Polycythämie mit Radiophosphor eingeleitet werden darf.

ZUSAMMENFASSUNG

Anhand der in der Weltliteratur beschriebenen 100 Fälle sollte hier das sicherlich nicht zufällige Zusammentreffen von Nierentumoren und -cysten mit einer Polycythämie aufgeführt werden, in deren Mittelpunkt die Niere als Produktionsorgan eines die Erythropoese stimulierenden Wirkstoffes steht. Dafür sprechen (1) die Remission des Blutbildes nach Nephrektomie des Tumors bzw. der Cyste sowie das Wiederauftreten der Polycythämie bei massiver Metastasierung, (2) der Wegfall der Erythropoesesteigerung nach Entfernung beider Nieren im Tierversuch und (3) die Stimulierung der Erythropoese der Versuchstiere durch Gewebsextrakte aus renalem Tumorgewebe.

Bei den 100 mitgeteilten Fällen wurde in 50 Fällen die Nephrektomie durchgeführt und dabei eine 100%ige Remission des Blutbildes erzielt. Die Häufigkeit der Kombination beider Krankheiten schwankte zwischen 0,64 und 4,9%; daraus ergibt sich die Folgerung, daß bei jeder Polycythämie differentialdiagnostisch eine Nierenerkrankung ausgeschlossen werden muß. Es wird vorgeschlagen, die renale Polycythämie von der reaktiven Polyglobulie bei Sauerstoffmangelzuständen abzugrenzen und sie der echten Polycythämie zur Seite zu stellen.

IV. LITERATUR

1. AMIEL, Cl.: Le rein, Organe érythro-poétique? La Presse médicale 9, 336 (1959).
2. BERGER, L., SINKOFF, M. W.: Systemic Manifestation of Hypernephroma. Amer. Journal Med. 22, 791-796 (1957).
3. BOUSSER, J., TSCHERDAKOFF, P., GABILAN, J. C. et CHRISTOL, D.: A propos de 4 cas de tumeurs rénales ou cérébelleuses associées à une Polyglobulie, Discussion des rapports possibles entre les deux affections. La semaine des hôpitaux 35, 2563-2571 (1959).
4. CAMPBELL, J. H., PASQUIER, C. M., St. MARTIN, E. C. and WORLEY, P. C.: Hypernephroma with Polycythemia and eczemoid Dermatitis. Journ. Urol. 79, 112-115 (1958).
5. CHWALLA, R.: Endokrine Erscheinungen beim Hypernephrom der Niere und ihre Bedeutung. Zeitschr. Urol. 45, 521-542 (1952).
6. COHEN, N. N.: Polycythemia associated with bilateral unilocular renal cysts. A. M. A. Arch. Intern. Med. 105, 301 (1960).
7. CONLEY, C. L., KOWAL, J., D'ANTONIO, J.: Polycythemia associated with Renal Tumors. Bull. John Hopkins Hosp. 101, 63-73 (1957).
8. CONTOPOULOS, A. N., McCOMBS, R., LAWRENCE, J. H. and SIMPSON, M. E.: Erythropoetic Activity in the Plasma of Patients with Polycythemia vera and Secondary Polycythemia. Blood 12, No. 7, 614-619 (1957).
9. COOPER, W. M. and TUTTLE, M. D.: Polycythemia associated with a benign kidney lesion. Report of a case of erythrocytosis with Hydronephrosis, with remission of Polycythemia following Nephrectomy. Ann. Intern. Med. 47, 1008-1015 (1957).
10. DAMON, D. A., MELICOW, M. M. and USON, A.: Polycythemia and Renal Carcinoma, Report of ten cases, two with long hematologic Remission following Nephrectomy. Amer. J. Med. 25, No. 2, 182-197 (1958).
11. DE MARSH, Q. B. and WARMINGTON, W. J.: Polycythemia associated with a renal tumor. Northwest Med. 54, 976 (1955).
12. DE WEERD, J. D. and HAGEDORN, A. B.: Hypernephroma associated with Polycythemia. J. Urol. 82, 29-36 (1959).
13. DRIVSHOLM, A.: Hypernephroma and Polycythemia. Ugeskr. Læg. 122, 185-188 (1960).

14. ERSLEV, A. J. : Humoral regulation of the red cell production. Blood 8, 349 (1953).
15. ERSLEV, A. J. and LAVIETES, P. H. : Observation on the nature of the erythropoietic serum factor. Blood 9, 1055 (1954).
16. FAIRLEY, K. D. : Two cases of Gaisböck's disease associated with carcinoma of the kidney. Roy. Melbourne Hosp. Clin. Rep. 16, 47 (1945).
17. FREY III, W. G. : Polycythemia and Hypernephroma. New Engl. J. Med. 288, 7, 842-844 (1958).
18. FORSSELL, J. : Polycythemia and Hypernephroma. Acta med. scand. 150, 155-161 (1954).
19. FORSSELL, J. : Nephrogenous Polycythemia. Acta med. scand. 161, 169-179 (1958).
20. FRICK, P. G. und BRUNNER, H. E. : Renale Polycythämie. Eisenstoffwechseluntersuchungen mit Fe 59. Schweiz. Med. Wschr. Nr. 10, 288-292 (1962).
21. FRIEDERICI, L. : Der Erythrocyt. Dr. A. Hüthig-Verlag Heidelberg/Frankfurt (1958).
22. FRIEND, D. G., HOSKINS, R. G. and KIRKLIN, M. W. : Relative Erythrocythemia (Polycythemia) and Polycystic Kidney Disease with Uremia. New Engl. J. Med. 264, 17 (1961).
23. GARDENER, F. H. and FREYMANN, J. G. : Erythrocythemia and Hydro-nephrosis. New Engl. J. Med. 259, 323-327 (1958).
24. GOLDWASSER, E., JAKOBSON, L. O., FRIED, W. and PLZAK, L. : Mechanism of erythropoietic effect of Cobalt. Science 125, 1085 (1957).
25. GROS, H. : Hypernephrom und Polycythämie. Die Medizinische (1955) 706-708.
26. GURNEY, C. W., GOLDWASSER and PAU, C. : Studies on erythropoiesis. Erythropoietin in human plasma. J. Lab. and Clin. Med. 50, 534 (1957).
27. HERBEUVAL, R., CUNY, G. et LARCAN, A. : Maladie de Vaquez et Hypernephrome. Presse medicalé 132-134 (1957).
28. HEWLETT, J. S., HOFFMANN, G. C., SENHAUSER, D. D. and BATTLE, J. D. jr. : Hypernephroma with Erythrocythemia. New Engl. J. Med. 262, 1059 (1960).
29. HORWITZ, A. and McKELWAY, W. P. : Polycythemia associated with uterine myoma. J. A. M. A. 158, 1360 (1955).

30. JAKOBSON, L. O., GOLDWASSER, E., FRIED, W. and PLZAK, L. : Role of the kidney in erythropoiesis. *Nature* 179, 633 (1957).
31. JONES, N. F., PAYNE, R. W., HYDE, R. D. and PRICE, T. M. L. : Renal Polycythemia. *Lancet* I, 299-303 (1960).
32. KURRLE, G. R. : A case of Gaisböck's Disease. *Med. J. Australia* 41, 777 (1954).
33. KORST, D. R., FRENKEL, E. P., COUSINEAU, L. and MUIRHEAD, E. E. : Erythropoiesis. Grune and Stratton, New York and London. 374-385 (1962).
34. LAWRENCE, J. H. : Polycythemia, Physiology, Diagnoses and Treatment based on 303 cases. Grune and Stratton, New York 1955.
35. LAWRENCE, J. H., DONALD, W. G. : Polycythemia and Hydronephrosis or renal tumors. *Ann. Int. Med.* 50, 959-969 (1959).
36. VON LESSEN, H. G., STEFANINI, M. and SMITH, F. E. : Erythrocytosis after unilateral partial ligation of renal vein in dogs. *Clin. Research* 6, 193 (1958).
37. LEVRAT, M., LAUTERNIER, J. et MOREL, M. : Maladie de Vaquez symptomatique d'une cancer de la prostate a marcher Lente avec métastases osseuses, guérison de la polyglobulie par le traitement hormonal du cancer. *Lyon méd.* 183, 432 (1952).
38. LINMANN, J. W. and BETHEL, F. H. : The plasma erythropoietic factor in man. *J. Lab. and Clin. Med.* 49, 113 (1957).
39. LUTZEYER, W. und TEICHMANN, H. H. : Nierentumor und Polycythämie. *Ärztl. Wschr.* 15, 253-257 (1960).
40. MARINONI, G. : Il fattore eritropoetico del plasma. *Prog. Med.*, Napoli, 14, 755-764 (1958).
41. MEDVEI, C. V. : Über ein bemerkenswertes Zusammentreffen von Arthritis urica, Erythramie Typ Vaquez und Hypernephrom. *Wien. Arch. Inn. Med.* 24, 417-426 (1934).
42. MELICOW, M. M. : Classification of renal neoplasms. A clinical and pathological study based on 199 cases. *J. Urol.* 51, 333 (1944).
43. MIRAND, E. A. and PRENTICE, T. C. : Presence of plasma erythropoetin in hypoxic rats with or without kidneys. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 96, 49-51 (1957).
44. MOE, E. : Polycythemia and Hypernephroma. *Nord. Med.* 56, 1164-1165 (1956).
45. NAETS, J. P. : Erythropoiesis in nephrectomized dogs. *Nature*, Vol. 181, No. 4616, 1134-1135 (1958).

46. NIXON, R. K., O'ROURK, W., RUPE, C. E. and KORST, D. R. : Nephrogenic Polycythemia. *A. M. A. Arch. Int. Med.* 106, 797-802 (1960).
47. OMLAND, G. : Polycythemia in renal carcinoma. *Acta med. scand.* 164, 451-454 (1959).
48. OSNES, S. : An erythropoetic factor produced in the kidney. *Brit. med. J.* 5, 1387-1388 (1958).
49. REISSMANN, K. R. : Studies on the mechanism of erythropoetic stimulation in parabiotic rats during hypoxia. *Blood* 5, 372 (1950).
50. ROMAGNY, G., VAILLIER, J. et BLANCHARD, H. : Polyglobulie réactionnelle au cours d'un néoplasme de l'estomac avec métastase hépatique. *Lyon méd.* 166, 785 (1941).
51. ROUJEAU, J. et ABOULKER, P. : Cancer du rein, Polycythémie et Erythroblastose locale. *Presse med.* 68, 156-158 (1960).
52. RUHENSTROTH-BAUER, G. : Versuche zum Nachweis eines spezifisch erythropoetischen Hormons. *Arch. exper. Path. und Pharmacol.* 211, 32 (1950).
53. RUHENSTROTH-BAUER, G. : Steuerung der Erythropoese. *Dtsch. med. Wschr.* 1732 (1954).
54. SCHMID, R. und FRENCH, L. A. : Cerebellares Hämangioblastom mit Polycythämie. *Schweiz. med. Wschr.* 85, 1274 (1955).
55. SCHÜRMEYER, E. und LOSSE, H. : Polyglobulie bei Nierenerkrankungen. *Med. Welt* 1, 29-33 (1962).
56. SIEBERT, W. W. : Klinische Hämatologie. Urban und Schwarzenberg-Verlag, Berlin (1950).
57. SJÖBERT, J. : Hypernephroma associated with Polycythemia. *Nord. med.* 57, 1164-1165 (1956).
58. THIEL, G. : Polycythämie bei Nierengeschwülsten. *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 208, 111-134 (1962).
59. THOMSON, A. P. and MARSON, F. G. W. : Polycythemia with fibroids. *Lancet* 2, 759 (1953).
60. VIDEBAEK, A. : Polycythemia vera coexisting with malignant tumors (particularly hypernephroma). *Acta med. scand.* 138, 239-245 (1950).
61. WARD, A. A. jr., FOLTZ, E. L. and KNAPP, L. M. : Polycythemia associated with cerebellar hemangioblastoma. *J. Neurosurg.* 13, 248 (1956).

62. WAXS, P. J., HUFF, W., KOSMALER, C. H. and YOUNG, L. E. : Polycythemia and histological proven renal disease.
Arch. Int. Med. 107, 154-162 (1961).

LEBENS LAUF

Ich wurde am 10. Mai 1933 als Sohn des Oberstudienrates Dr. Adolf Enders und seiner Ehefrau Franziska, geb. Rößler, in Tachau/Sudetenland geboren. Nach 4 Jahren Volksschule bestand ich 1944 die Aufnahmeprüfung für das Realgymnasium in Mies/CSR und setzte nach der Aussiedlung im Februar 1946 das Studium im Realgymnasium Lauterbach/Oberhessen fort. 1950 nach der Rückkehr meines Vaters aus russischer Kriegsgefangenschaft übersiedelten wir nach Rüsselsheim/Main, wo ich im Frühjahr 1954 die Reifeprüfung bestand. Im Mai 1954 inskribierte ich mich an der Johann-Wolfgang-Goethe Universität in Frankfurt in der medizinischen Fakultät und legte dort im Sommer 1956 das ärztliche Vorexamen ab. Danach studierte ich ein Semester in Wien, kehrte dann im 7. Semester nach Frankfurt zurück und begann im Herbst 1959 mit dem ärztlichen Staatsexamen, das ich im Frühjahr 1960 mit der Note "gut" bestand. Vom 1. Mai 1960 bis 30. April 1962 war ich im Rüsselsheimer Stadtkrankenhaus in den drei Hauptdisziplinen als Medizinalassistent tätig, bekam ab 1. Mai 1962 eine wissenschaftliche Assistentenstelle in der Medizinischen Poliklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, wo ich heute noch tätig bin. Ich bin seit dem 13. September 1962 in Mainz verheiratet (Ehefrau Angelika, geb. Mertes) und möchte in der Mainzer Universitätsklinik den Facharzttitel für innere Medizin erwerben.

